

Copy for the Elected Office (EO/US)  
PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP99/03527

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

WEICKMANN, H.  
Kopernikusstrasse 9  
D-81679 München  
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year)  
07 January 2000 (07.01.00)

Applicant's or agent's file reference  
18608P WO

International application No.  
PCT/EP99/03527

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)  
21 May 1999 (21.05.99)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

CREATOGEN BIOSCIENCES GMBH  
Ulmer Strasse 160a  
D-86156 Augsburg  
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☒ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

CREATOGEN GMBH  
Ulmer Strasse 160a  
D-86156 Augsburg  
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned  
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned  
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Aino Metcalfe

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

1625

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

WEICKMANN, H.  
Kopernikusstrasse 9  
D-81679 München  
ALLEMAGNE

RECEIVED  
FEB 05 2001  
TECH CENTER 1800/2000

Date of mailing (day/month/year) 20 November 2000 (20.11.00)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference 18608P WO	
International application No. PCT/EP99/03527	
	International filing date (day/month/year) 21 May 1999 (21.05.99)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant      ☐ the inventor      ☐ the agent      ☐ the common representative

Name and Address CREATOGEN GMBH Ulmer Strasse 160a D-86156 Augsburg Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person      ☐ the name      ☐ the address      ☐ the nationality      ☐ the residence

Name and Address CREATOGEN AKTIENGESELLSCHAFT Ulmer Strasse 160a D-86156 Augsburg Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office      ☐ the designated Offices concerned  
☐ the International Searching Authority      ☒ the elected Offices concerned  
☐ the International Preliminary Examining Authority      ☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Aino Metcalfe
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

## PCT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

<b>Date of mailing</b> (day/month/year) 07 January 2000 (07.01.00)	
<b>International application No.</b> PCT/EP99/03527	<b>Applicant's or agent's file reference</b> 18608P WO
<b>International filing date</b> (day/month/year) 21 May 1999 (21.05.99)	<b>Priority date</b> (day/month/year) 22 May 1998 (22.05.98)
<b>Applicant</b> HAAS, Rainer et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

03 December 1999 (03.12.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer C. Cupello</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
--	--

# VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

718

REC'D 25 JUL 2000



WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 18608P WO	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03527	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/05/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 22/05/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12Q1/68		
Anmelder CREATOGEN GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
  
 Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
  - ☒ Grundlage des Berichts
  - ☐ Priorität
  - ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
  - ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
  - ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
  - ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
  - ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
  - ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  03/12/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  19.07.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Wieser, M  Tel. Nr. +49 89 2399 8434 

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03527

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

### Beschreibung, Seiten:

1-61                      ursprüngliche Fassung

### Patentansprüche, Nr.:

1-45,47-52              ursprüngliche Fassung

46                      eingegangen am              17/04/2000    mit Schreiben vom    17/04/2000

### Zeichnungen, Blätter:

1/1                      ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,          Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 1-17,19-33,35-45,48,50.

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03527

## Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-17,19-33,35-45,48,50 sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	18,34,46,47,49,51,52
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	18,46,47,49,51,52
	Nein: Ansprüche	34
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	18,34,46,47,49,51,52
	Nein: Ansprüche	

### 2. Unterlagen und Erklärungen

**siehe Beiblatt**

## VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

**siehe Beiblatt**

**Sektion III:**

Die vorliegende Internationale Patentanmeldung offenbart ein Verfahren zum Nachweis von Makrolid-Resistenzen in Mikroorganismen (bevorzugt in *Helicobacter pylori*) mittels in situ Hybridisierung von Oligonukleotidsonden gegen mutierte Bereiche der 23S rRNA und nachfolgender Fluoreszenzdetektion. In der Anmeldung werden zu diesem Zweck drei Hybridisierungssonden offenbart, i.e. SEQ ID NO. 1,2 und 3.

Die Anmeldung enthält keinerlei Offenbarung bezüglich eines Verfahrens oder einer Hybridisierungssonde zum Nachweis einer anderen Antibiotika-Resistenz. Die Ansprüche 1-17, 19-33, 35-45,48 und 50 sind somit nicht von der Beschreibung gestützt (Artikel 6 PCT), die die Erfindung nicht so deutlich und vollständig offenbart daß ein Fachmann sie ausführen kann (Artikel 5 PCT).

**Sektion V:**

1. Anspruch 34 bezieht sich auf die Verwendung eines in situ Nukleinsäure-Hybridisierungsverfahrens zum Nachweis von Resistenzen gegen Makrolid-Antibiotika in Mikroorganismen.

Laut Seite 7, erster Absatz der Beschreibung haben die bekannten Verfahren zur Bestimmung solcher Resistenzen den entscheidenden Nachteil daß sie zu zeitaufwendig sind (in der Regel 1-2 Tage), was zur Folge hat daß eine eventuell notwendige Therapie erst mit großer zeitlicher Verzögerung eingeleitet wird.

Mehrere solcher Verfahren sind in der Beschreibung erwähnt und auch in den im Internationalen Recherchenbericht angeführten Dokumenten offenbart (z.B. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Bd.40, 1997, Seiten 283-86; *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Bd.41, Nr.5, 1997, Seiten 1162-65 und Bd.39, Nr.12, 1995, Seiten 2770-73; *Methods in Enzymology*, Bd.164, 1968, Seiten 673-90).

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es ein schnelleres und zuverlässiges Verfahren zur Verfügung zu stellen.

Der Fachmann würde zur Lösung dieses Problems die in situ Hybridisierung mit nachfolgender Fluoreszenzdetektion in Erwägung ziehen, wie sie z.B. in Journal of Bacteriology, Bd.172, Nr.2, 1990, Seiten 762-770 offenbart ist. Das wird übrigens auch auf Seite 7, Zeilen 10-12 bestätigt:

*"Die Weiterentwicklung der in situ Hybridisierung zum Nachweis von Punktmutationen liefert einen Lösungsansatz für die rasche Identifizierung von Antibiotika-Resistenzen bei Bakterien, .."*

Der Gegenstand von Anspruch 34 erscheint daher für den Fachmann naheliegend zu sein und beruht nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

2. Die Ansprüche 18,49,51 und 52, die sich auf Verfahren unter Verwendung der speziellen Oligonukleotide gemäß SEQ ID NO's 1-3 beziehen, bzw. auf die Oligonukleotide per se, werden als neu und nicht naheliegend im Sinne von Artikel 33(2) und 33(3) PCT angesehen.
3. Der Gegenstand der Ansprüche 46 und 47 wird ebenfalls im Stand der Technik, der im Internationalen Recherchenbericht angeführt ist, weder erwähnt noch nahegelegt.

**Sektion VIII:**

Der Ausdruck *"..oder zumindest einen 10 Nukleotide langen Teilbereich davon enthält."* in den Ansprüchen 46 und 51 ist unklar (Artikel 6 PCT).



17 04 2000

PCT/EP99/03527

Patentanspruch

46. Oligonukleotid,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß es die in SEQ ID NO. 5, 6, 7, 9, 10, 11 oder/und 12 dargestellte  
Sequenz oder zumindest einen 10 Nukleotide langen Teilbereich davon  
enthält.

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: ANMELDEAMT

An

WEICKMANN WEICKMANN HUBER LSKA  
PRECHTEL BÖHM WEISS TIESMEYER  
HERZOG RUTTENSBERGER  
Kopernikusstrasse 9  
D-81679 München  
ALLEMAGNE

PCT

E 9. JULI 1999

Frist:  
Patentanwalt

MITTEILUNG DES INTERNATIONALEN  
AKTENZEICHENS UND DES  
INTERNATIONALEN ANMELDEDATUMS

(Regel 20.5.c) PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr)

02 JUL 1999

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

18608P WO

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/ 03527

Internationales Anmeldedatum( Tag/Monat/Jahr)

21/05/1999

Prioritätsdatum( Tag/Monat/Jahr)

22/05/1998

Anmelder

CREATOGEN BIOSCIENCES GMBH

Bezeichnung der Erfindung

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationalen Anmeldung das oben genannte internationale Aktenzeichen und internationale Anmeldedatum zuerkannt worden ist.
2. Weiterhin wird dem Anmelder mitgeteilt, daß das Aktenexemplar der internationalen Anmeldung dem Internationalen Büro am oben angegebenen Absendedatum übermittelt worden ist.
3. ☐ Sonstiges:

\* Das Internationale Büro überwacht die Übermittlung des Aktenexemplars durch das Anmeldeamt und unterrichtet den Anmelder über dessen Eingang (mit Formblatt PCT/IB/301). Ist das Aktenexemplar bei Ablauf des vierzehnten Monats nach dem Prioritätsdatum noch nicht eingegangen, teilt das Internationale Büro dies dem Anmelder mit (Regel 22.1.c)).

Name und Postanschrift des Anmeldeamts



Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL-2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

*[Signature]*

Mrs. H. Fransz

# PCT

## ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
PCT/EP99 / 03527	
Internationales Aktenzeichen	
21 MAY 1999	(21.05.1999)
Internationales Anmeldedatum	
EUROPEAN PATENT OFFICE	
PCT INTERNATIONAL APPLICATION	
Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"	
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht) (max. 12 Zeichen) 18608P WO	

### Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Nachweis von Antibiotikumresistenzen in Mikroorganismen

### Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Creatogen Biosciences GmbH  
Ulmer Straße 160a  
D-86156 Augsburg  
DE

☐ Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.:

Telefaxnr.:

Fernschreiber.:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☒ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

### Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

HAAS, Rainer  
Weningstraße 12  
81547 München  
DE

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☒ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

☒ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

### Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: ☒ Anwalt ☐ gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Weickmann H., Weickmann F.A., Huber B.,  
Liska H., Prechtel J., Böhm B., Weiß W.,  
Tiesmeyer J., Herzog M., Ruttensperger, B.  
Kopernikusstraße 9, 81679 München /DE

Telefonnr.:

089/ 455 63-0

Telefaxnr.:

089/ 455 63-999

Fernschreiber.:

522 621 wepat d

☐ Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und stattdessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

## Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigelegt werden.

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

TREBESIUS, Karlheinz  
Breitensteinstraße 19  
D-83093 Bad Endorf  
DE

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☒ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

APFEL, Heiko  
Ringstraße 11a  
D-86356 Neusäss  
DE

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☒ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☐ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☐ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

☐ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

**Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN**

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

**Regionales Patent**

- ☒ **AP** ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- ☒ **EA** Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidshan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ **EP** Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ **OA** OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben) .....

**Nationales Patent** (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

- |   |   |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>AL</b> Albanien .....                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>LS</b> Lesotho .....   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>AM</b> Armenien .....                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>LT</b> Litauen .....   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>AT</b> Österreich .....                        | <input checked="" type="checkbox"/> <b>LU</b> Luxemburg .....                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>AU</b> Australien .....                        | <input checked="" type="checkbox"/> <b>LV</b> Lettland .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>AZ</b> Aserbaidshan .....                      | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MD</b> Republik Moldau .....                                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BA</b> Bosnien-Herzegowina .....               | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MG</b> Madagaskar .....                                      |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BB</b> Barbados .....                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MK</b> Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien ..... |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BG</b> Bulgarien .....                         | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MN</b> Mongolei .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BR</b> Brasilien .....                         | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MW</b> Malawi .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BY</b> Belarus .....                           | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MX</b> Mexiko .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CA</b> Kanada .....                            | <input checked="" type="checkbox"/> <b>NO</b> Norwegen .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CH und LI</b> Schweiz und Liechtenstein .....  | <input checked="" type="checkbox"/> <b>NZ</b> Neuseeland .....                                      |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CN</b> China .....                             | <input checked="" type="checkbox"/> <b>PL</b> Polen .....   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CU</b> Kuba .....                              | <input checked="" type="checkbox"/> <b>PT</b> Portugal .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CZ</b> Tschechische Republik .....             | <input checked="" type="checkbox"/> <b>RO</b> Rumänien .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>DE</b> Deutschland .....                       | <input checked="" type="checkbox"/> <b>RU</b> Russische Föderation .....                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>DK</b> Dänemark .....                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SD</b> Sudan .....   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>EE</b> Estland .....                           | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SE</b> Schweden .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>ES</b> Spanien .....                           | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SG</b> Singapur .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>FI</b> Finnland .....                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SI</b> Slowenien .....                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>GB</b> Vereinigtes Königreich .....            | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SK</b> Slowakei .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>GD</b> Grenada .....                           | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SL</b> Sierra Leone .....                                    |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>GE</b> Georgien .....                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>TJ</b> Tadschikistan .....                                   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>GH</b> Ghana .....                             | <input checked="" type="checkbox"/> <b>TM</b> Turkmenistan .....                                    |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>GM</b> Gambia .....                            | <input checked="" type="checkbox"/> <b>TR</b> Türkei .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>HR</b> Kroatien .....                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>TT</b> Trinidad und Tobago .....                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>HU</b> Ungarn .....                            | <input checked="" type="checkbox"/> <b>UA</b> Ukraine .....   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>ID</b> Indonesien .....                        | <input checked="" type="checkbox"/> <b>UG</b> Uganda .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>IL</b> Israel .....                            | <input checked="" type="checkbox"/> <b>US</b> Vereinigte Staaten von Amerika .....                  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>IN</b> Indien .....                            | <input checked="" type="checkbox"/> <b>UZ</b> Usbekistan .....                                      |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>IS</b> Island .....                            | <input checked="" type="checkbox"/> <b>VN</b> Vietnam .....   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>JP</b> Japan .....                             | <input checked="" type="checkbox"/> <b>YU</b> Jugoslawien .....                                     |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>KE</b> Kenia .....                             | <input checked="" type="checkbox"/> <b>ZW</b> Simbabwe .....  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>KG</b> Kirgisistan .....                       |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>KP</b> Demokratische Volksrepublik Korea ..... |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>KR</b> Republik Korea .....                    |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>KZ</b> Kasachstan .....                        |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>LC</b> Saint Lucia .....                       |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>LK</b> Sri Lanka .....                         |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>LR</b> Liberia .....                           |   |

Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind:

- ☒ **AE** Vereinte Arabische Emirate
- ☒ **ZA** Südafrika
- ☐ .....

**Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen:** Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten Bestimmungen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH		<input type="checkbox"/> Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben.		
Anmeldedatum der früheren Anmeldung (Tag/Monat)	Aktenzeichen der früheren Anmeldung	Ist die frühere Anmeldung eine:		
		national Anmeldung: Staat	regionale Anmeldung:* regionales Amt	internationale Anmeldung: Anmeldeamt
Zeile (1) (22.05.1998) 22. Mai 1998	198 23 098.2	DE		
Zeile (2) (13.04.1999) 13. April 1999	199 16 610.2	DE		
Zeile (3)				

☐ Das Anmeldeamt wird ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in der (den) Zeile(n) \_\_\_\_\_ bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem internationalen Büro zu übermitteln (nur falls die frühere Anmeldung(en) bei dem Amt eingereicht worden ist(sind), das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist)

\* Falls es sich bei der früheren Anmeldung um eine ARIPO-Anmeldung handelt, so muß in dem Zusatzfeld mindestens ein Staat angegeben werden, der Mitgliedstaat der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung eingereicht wurde.

## Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

Wahl der internationalen Recherchenbehörde (ISA) (falls zwei oder mehr als zwei internationale Recherchenbehörden für die Ausführung der internationalen Recherche zuständig sind, geben Sie die von Ihnen gewählte Behörde an; der Zweibuchstaben-Code kann benutzt werden)	Antrag auf Nutzung der Ergebnisse einer früheren Recherche: Bezugnahme auf diese frühere Recherche (falls eine frühere Recherche bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist): Datum (Tag/Monat/Jahr)      Aktenzeichen      Staat (oder regionales Amt)
ISA /	

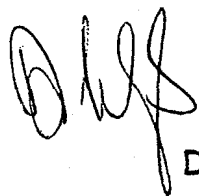
## Feld Nr. VIII KONTROLLISTE: EINREICHUNGSSPRACHE

Diese internationale Anmeldung enthält die folgende Anzahl von Blättern:	Dieser internationalen Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:
Antrag : 4	1. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung
Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil) : 58	2. <input type="checkbox"/> Gesonderte unterzeichnete Vollmacht
Ansprüche : 10	3. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeichen (falls vorhanden):
Zusammenfassung : 1	4. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen einer Unterschrift
Zeichnungen : 1	5. <input type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgende Zeilennummer gekennzeichnet:
Sequenzprotokollteil der Beschreibung : 3	6. <input type="checkbox"/> Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache:
Blattzahl insgesamt : 77	7. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen oder anderem biologischen Material
	8. <input checked="" type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide und/oder Aminosäuren in computerlesbarer Form
	9. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzeln auflisten):

Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.):	Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht wird: deutsch
--	--

## Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.



21. Mai 1999

Dr. W. Weiß

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	(21.05.99) 21 MAY 1999
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	2. Zeichnungen <input checked="" type="checkbox"/> eingegangen: <input type="checkbox"/> nicht eingegangen:
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	
5. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind): ISA /	6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchegebühr aufgeschoben

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

**Weickmann**  
E 20. JAN. 2000  
First:  
Kopernikusstrasse Patentanwälte  
D-81679 München  
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 07 January 2000 (07.01.00)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference 18608P WO	
International application No. PCT/EP99/03527	International filing date (day/month/year) 21 May 1999 (21.05.99)

## 1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant    ☐ the inventor    ☐ the agent    ☐ the common representative

## Name and Address

CREATOGEN BIOSCIENCES GMBH  
Ulmer Strasse 160a  
D-86156 Augsburg  
Germany

## State of Nationality

DE

## State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

## 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person    ☒ the name    ☐ the address    ☐ the nationality    ☐ the residence

## Name and Address

CREATOGEN GMBH  
Ulmer Strasse 160a  
D-86156 Augsburg  
Germany

## State of Nationality

DE

## State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

## 3. Further observations, if necessary:

## 4. A copy of this notification has been sent to:

<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Aino Metcalfe

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Weickmann

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

21. JULI 2000

Frist:  
PCT-Beauftragter

An:

WEICKMANN WEICKMANN PRECHTEL WEISS  
TIESMEYER HERZOG BÖHM LISKÁ & HUBER  
Kopernikusstrasse 9  
D-81679 München  
ALLEMAGNE

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG  
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNGSBERICHTS  
(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr) 19.07.2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  
18608P WO

## WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP99/03527

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)  
21/05/1999

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  
22/05/1998

Anmelder  
CREATOGEN GMBH et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

## 4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt  
D-80298 München  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Digiusto, M

Tel. +49 89 2399-8162





# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 18608P WO	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03527	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/05/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 22/05/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12Q1/68		
Anmelder CREATOGEN GMBH et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
  
Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  03/12/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  19.07.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Wieser, M  Tel. Nr. +49 89 2399 8434  

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03527

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

### Beschreibung, Seiten:

1-61 ursprüngliche Fassung

### Patentansprüche, Nr.:

1-45,47-52 ursprüngliche Fassung

46 eingegangen am 17/04/2000 mit Schreiben vom 17/04/2000

### Zeichnungen, Blätter:

1/1 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 1-17,19-33,35-45,48,50.

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03527

## Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-17,19-33,35-45,48,50 sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	18,34,46,47,49,51,52
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	18,46,47,49,51,52
	Nein: Ansprüche	34
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	18,34,46,47,49,51,52
	Nein: Ansprüche	

### 2. Unterlagen und Erklärungen

**siehe Beiblatt**

## VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

**siehe Beiblatt**

**Sektion III:**

Die vorliegende Internationale Patentanmeldung offenbart ein Verfahren zum Nachweis von Makrolid-Resistenzen in Mikroorganismen (bevorzugt in *Helicobacter pylori*) mittels in situ Hybridisierung von Oligonukleotidsonden gegen mutierte Bereiche der 23S rRNA und nachfolgender Fluoreszenzdetektion. In der Anmeldung werden zu diesem Zweck drei Hybridisierungssonden offenbart, i.e. SEQ ID NO. 1,2 und 3.

Die Anmeldung enthält keinerlei Offenbarung bezüglich eines Verfahrens oder einer Hybridisierungssonde zum Nachweis einer anderen Antibiotika-Resistenz. Die Ansprüche 1-17, 19-33, 35-45,48 und 50 sind somit nicht von der Beschreibung gestützt (Artikel 6 PCT), die die Erfindung nicht so deutlich und vollständig offenbart daß ein Fachmann sie ausführen kann (Artikel 5 PCT).

**Sektion V:**

1. Anspruch 34 bezieht sich auf die Verwendung eines in situ Nukleinsäure-Hybridisierungsverfahrens zum Nachweis von Resistenzen gegen Makrolid-Antibiotika in Mikroorganismen.

Laut Seite 7, erster Absatz der Beschreibung haben die bekannten Verfahren zur Bestimmung solcher Resistenzen den entscheidenden Nachteil daß sie zu zeitaufwendig sind (in der Regel 1-2 Tage), was zur Folge hat daß eine eventuell notwendige Therapie erst mit großer zeitlicher Verzögerung eingeleitet wird.

Mehrere solcher Verfahren sind in der Beschreibung erwähnt und auch in den im Internationalen Recherchenbericht angeführten Dokumenten offenbart (z.B. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Bd.40, 1997, Seiten 283-86; Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Bd.41, Nr.5, 1997, Seiten 1162-65 und Bd.39, Nr.12, 1995, Seiten 2770-73; Methods in Enzymology, Bd.164, 1968, Seiten 673-90).

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es ein schnelleres und zuverlässiges Verfahren zur Verfügung zu stellen.

Der Fachmann würde zur Lösung dieses Problems die in situ Hybridisierung mit nachfolgender Fluoreszenzdetektion in Erwägung ziehen, wie sie z.B. in Journal of Bacteriology, Bd.172, Nr.2, 1990, Seiten 762-770 offenbart ist. Das wird übrigens auch auf Seite 7, Zeilen 10-12 bestätigt:

*"Die Weiterentwicklung der in situ Hybridisierung zum Nachweis von Punktmutationen liefert einen Lösungsansatz für die rasche Identifizierung von Antibiotika-Resistenzen bei Bakterien, ...".*

Der Gegenstand von Anspruch 34 erscheint daher für den Fachmann naheliegend zu sein und beruht nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

2. Die Ansprüche 18,49,51 und 52, die sich auf Verfahren unter Verwendung der speziellen Oligonukleotide gemäß SEQ ID NO's 1-3 beziehen, bzw. auf die Oligonukleotide per se, werden als neu und nicht naheliegend im Sinne von Artikel 33(2) und 33(3) PCT angesehen.
3. Der Gegenstand der Ansprüche 46 und 47 wird ebenfalls im Stand der Technik, der im Internationalen Recherchenbericht angeführt ist, weder erwähnt noch nahegelegt.

**Sektion VIII:**

Der Ausdruck "...oder zumindest einen 10 Nukleotide langen Teilbereich davon enthält." in den Ansprüchen 46 und 51 ist unklar (Artikel 6 PCT).

17-04-2000

EP 009903527

17-04-2000

PCT/EP99/03527

Patentanspruch

46. Oligonukleotid,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß es die in SEQ ID NO. 5, 6, 7, 9, 10, 11 oder/und 12 dargestellte  
Sequenz oder zumindest einen 10 Nukleotide langen Teilbereich davon  
enthält.

09/673,645

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

<b>Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts</b> <b>18608P WO</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
<b>Internationales Aktenzeichen</b> <b>PCT/EP 99/ 03527</b>	<b>Internationales Anmeldedatum</b> (Tag/Monat/Jahr) <b>21/05/1999</b>	<b>(Früheste) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)</b>  <b>22/05/1998</b>
<b>Anmelder</b>  <b>CREATOGEN BIOSCIENCES GMBH</b>		

Dieser Internationale Recherchenbericht wurde von der internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem internationalen Büro übermittelt.

Dieser Internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 5 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

a. Hinsichtlich der Sprache ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

**6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. \_\_\_\_\_**

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☒ keine der Abb.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

/EP 99/03527

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 6 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	VERSALOVIC J ET AL.: "Point mutations in the 23S rRA gene of Helicobacter pylori associated with different levels of clarithromycin resistance" JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY, Bd. 40, 1997, Seiten 283-286, XP002119619	48
Y	in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-17, 21, 22, 26-34, 36-41, 43
	— -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindeterischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindeterischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

20. Oktober 1999

Absenddatum des Internationalen Recherchenberichts

04/11/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2200 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3018

Bevollmächtigter Bediensteter

Knehr, M



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abdruckzeichen  
PCT/EP 99/03527

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	AMANN R I ET AL.: "Fluorescent-oligonucleotide probing of whole cells for determinative, phylogenetic, and environmental studies in microbiology" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Bd. 172, Nr. 2, 1990, Seiten 762-770, XP002119620 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-17,21, 22, 26-29, 31-34, 36-41,43
X	US 5 571 674 A (HOSHINA SADAYORI ET AL) 5. November 1996 (1996-11-05)	46,47
Y	* see especially SEQ ID N0s:1,2 * das ganze Dokument	1-3, 6-10,14, 15, 21-23, 26-28, 36,44,45
X	MOROTOMI M ET AL: "OLIGONUCLEOTIDE PROBE FOR DETECTION AND IDENTIFICATION OF CAMPYLOBACTER PYLORI" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Bd. 27, Nr. 12, 1. Dezember 1989 (1989-12-01), Seiten 2652-2655, XP000605766 ISSN: 0095-1137	46,47
Y	Zusammenfassung  Seite 2652, Spalte 1, Absatz 3 -Spalte 2, Absatz 1	1,21-23, 44,45
X	ROSS J I ET AL.: "Clinical resistance to erythromycin and clindamycin in cutaneous propionibacteria from acne patients in associated with mutations in 23S rRNA" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 41, Nr. 5, 1997, Seiten 1162-1165, XP002119621 in der Anmeldung erwähnt 2 das ganze Dokument	48
Y		1-10, 14-16, 21,31-34
X	WO 95 34574 A (MICROPROBE CORP ;BRITISCHGI THERESA B (US); CANGELOSI GERARD A (US) 21. Dezember 1995 (1995-12-21)	48
Y	das ganze Dokument 3	1-4, 6-10, 14-16, 21, 26-28, 31-33, 35,36
	— — — — — -/-	

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 99/03527

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	LUCIER T S ET AL.: "Transition mutations in the 23S rRNA of erythromycin-resistant isolates of Mycoplasma pneumoniae" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 39, Nr. 12, 1995, Seiten 2770-2773, XP002119622 in der Anmeldung erwähnt	48
Y	Zusammenfassung  Seite 2770, Spalte 1, Absatz 1 -Spalte 2, Absatz 5	1-4, 6-10, 14-16, 21,31-34
X	MEIER A ET AL.: "Identification of mutations in 23S rRNA gene of clarithromycin-resistant Mycobacterium intracellulare" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 38, Nr. 2, 1994, Seiten 381-384, XP002119623 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	48
Y	SIGMUND C D ET AL.: "Antibiotic resistance mutations in ribosomal RNA genes of Escherichia coli" METHODS IN ENZYMOLOGY, Bd. 164, 1988, Seiten 673-690, XP002119624 in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Seite 683, Absatz 2 -Seite 690, Absatz 3; Abbildung 2	1-5, 14-17, 21, 30-34,44
Y	WO 93 22445 A (UPJOHN CO ;JOHNSON ROY A (US); MARSHALL VINCENT P (US); LI GRACE P) 11. November 1993 (1993-11-11)  das ganze Dokument	1,2, 6-10, 14-17, 21,26, 27, 31-33, 35,36
Y	WO 95 33074 A (MAYO FOUNDATION ;HOFFMANN LA ROCHE (US)) 7. Dezember 1995 (1995-12-07) das ganze Dokument	1,2, 6-10,29, 31-33,35

-/-

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03527

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	CANGELOSI G A ET AL.: "Detection of rifampin- and ciprofloxacin-resistant Mycobacterium tuberculosis by using species-specific assays for precursor rRNA" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 40, Nr. 8, 1996, Seiten 1790-1795, XP002119625 das ganze Dokument	
A	VESTER B UND GARRETT A: "A plasmid-coded and site-directed mutation in Escherichia coli 23S RNA that confers resistance to erythromycin: Implications for the mechanism of action of erythromycin" BIOCHIMIE, Bd. 69, 1987, Seiten 891-900, XP002119626 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	
P,X	PINA M ET AL.: "Detection of point mutations associated with resistance of Helicobacter pylori to clarithromycin by hybridization in liquid phase" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Bd. 36, Nr. 11, - 1998 Seiten 3285-3290, XP002119627 das ganze Dokument	1-4, 6-10, 14-16, 19,21, 26-28, 30-34, 36,43,48
T	VAN DOORN L-J ET AL.: "Rapid detection, by PCR and reverse hybridization, of mutations in the Helicobacter pylori 23S rRNA gene, associated with macrolide resistance" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 43, Nr. 7, 1999, Seiten 1779-1782, XP002119628 das ganze Dokument	1-4, 6-10, 14-17, 19,21, 30-34, 36,43, 44,48

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/03527

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5571674	A	05-11-1996	JP	3228677 A	09-10-1991
WO 9534574	A	21-12-1995	AU	2865495 A	05-01-1996
			EP	0804455 A	05-11-1997
			US	5712095 A	27-01-1998
			US	5770373 A	23-06-1998
			US	5726021 A	10-03-1998
WO 9322445	A	11-11-1993	AU	4104593 A	29-11-1993
WO 9533074	A	07-12-1995	US	5643723 A	01-07-1997
			AU	2605795 A	21-12-1995

16C1  
18608P WO  
27/07/99  
**Translation**

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

RECEIVED  
FEB 06 2001  
PCT CENTER 1600-2800

Applicant's or agent's file reference 18608P WO		<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP99/03527	International filing date (day/month/year) 21 May 1999 (21.05.99)	Priority date (day/month/year) 22 May 1998 (22.05.98)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12Q 1/68			
Applicant CREATOGEN GMBH			

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>1</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 03 December 1999 (03.12.99)	Date of completion of this report 19 July 2000 (19.07.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/03527

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-61, as originally filed,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the claims, Nos. 1-45,47-52, as originally filed,  
 Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 Nos. 46, filed with the letter of 17 April 2000 (17.04.2000),  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☐ the drawings, sheets/fig 1/1, as originally filed,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/03527

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1-17,19-33,35-45,48,50.

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. \_\_\_\_\_  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☒ the claims, or said claims Nos. 1-17,19-33,35-45,48,50 are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**national application No.  
PCT/EP 99/03527**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

The present international patent application discloses a process for detecting macrolide resistance in microorganisms (preferably in *Helicobacter pylori*) by *in situ* hybridisation of oligonucleotide probes raised against mutated areas of the 23S rRNA and by subsequent fluorescence detection. The application discloses three hybridisation probes for this purpose, i.e. SEQ ID NO. 1, 2 and 3.

The application does not disclose subject matter relating to a process or a hybridisation probe for detecting another type of antibiotic resistance. Claims 1-17, 19-33, 35-45, 48 and 50 are therefore not supported by the description (PCT Article 6). The description does not disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for the invention to be carried out by a person skilled in the art (PCT Article 5).



## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/03527

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	18, 34, 46, 47, 49, 51, 52	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	18, 46, 47, 49, 51, 52	YES
	Claims	34	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	18, 34, 46, 47, 49, 51, 52	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

1. Claim 34 relates to the use of an *in situ* nucleic acid hybridisation process for detecting resistance to macrolide antibiotics in microorganisms.

According to the first paragraph on page 7 of the description, the known processes for determining resistances of this type have the significant disadvantage that they are too time-consuming (generally 1-2 days). Consequently, any therapy required can only be carried out after a considerable time delay.

Several processes of this type are indicated in the description and are also disclosed in the international search report citations (e.g. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 40, pages 283-86; Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol. 41, No. 5, 1997, pages 1162-65 and Vol. 39, No. 12, 1995, pages 2770-73; Methods in Enzymology, Vol. 164, 1968, pages 673-90).

The problem addressed by the present invention was to provide a process that can be carried out more rapidly and is more reliable.

A person skilled in the art wishing to solve this problem would take into consideration *in situ* hybridisation followed by fluorescence detection, as disclosed, for example, in the Journal of Bacteriology, Vol. 172, No. 2, 1990, pages 762-770. Moreover, this is also confirmed in lines 10-12 on page 7:

*"The further development of in situ hybridisation for detecting point mutations provides a pointer to the solution to identifying antibiotic resistance to bacteria quickly,..."*

The subject matter of Claim 34 therefore appears to be obvious to a person skilled in the art, and thus does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

2. Claims 18, 49, 51 and 52, which relate to processes that use the special oligonucleotides as per SEQ ID Nos. 1-3 and to oligonucleotides per se, are considered to be novel and non-obvious (PCT Article 33(2) and (3)).
3. The subject matter of Claims 46 and 47 has also neither been disclosed nor suggested in the prior art cited in the international search report.